

УДК 663.15

Н.В. Дехтяренко

## ВИРОБНИЦТВО ФЕРМЕНТНИХ ПРЕПАРАТІВ В УКРАЇНІ

In this paper, we analyze the modern state of production enzymic preparations in Ukraine. Based on the source, enzymic preparations are classified as industrial (produced from microbial raw material) and medical (produced mainly from animal raw material). According to the data of Abercade Consulting, we present the growth dynamics of global market of enzymic preparations. Specifically, we show that the enzymic preparations production in Ukraine greatly depends on import. We determine leading enzyme producing companies, which import products to Ukraine and CIS countries. Possible ways of implementing the strategy of import replacement are outlined in microbiological industries taking into account basic principles of the generalized world experience. We specify key modern industrial and agricultural areas where enzymic preparations are to be used. Moreover, we list producers and developers of industrial and medical enzymic preparations in Ukraine. In addition, we briefly describe their enzymic products. This production is systematized based on composition and area of application. Currently, enzymic preparations production in Ukraine should be further developed.

### Вступ

Сучасний розвиток багатьох галузей промисловості і сільського господарства не можливий без використання ферментних препаратів. Виробництво ферментних препаратів займає одне з провідних місць у сучасній біотехнології і належить до галузей, обсяг продукції яких постійно зростає, а сфера застосування розширюється.

Термін "ферментний препарат" на сьогодні використовують як для характеристики ферментів промислового призначення, так і для опису фармакологічних засобів. Він вказує на основний діючий фермент у складі препарату і засвідчує його комплексність, тобто наявність супутніх ферментів.

Історія розвитку технології ферментних препаратів на території України нерозривно пов'язана зі становленням її на теренах колишнього СРСР. Основними віхами цього процесу були: розгортання в 60-х рр. робіт із розроблення основ глибинного культивування мікроорганізмів на рідких середовищах; організація в 1967 р. при Раді Міністрів СРСР Головного управління мікробіологічної промисловості, яке в 1985 р. ввійшло до складу Міністерства медичної і мікробіологічної промисловості; відкриття Всесоюзного науково-дослідного інституту прикладної ензимології та Всесоюзного науково-дослідного технологічного інституту антибіотиків і ферментів медичного призначення; створення науково-дослідних інститутів ВНИИ "Биотехника" (спеціалізувався на конструюванні обладнання для ферментної промисловості) та ВНИИ "Биотехнология" (займався розробленням технологій, обґрунтуванням технологічних проце-

сів і застосування ферментів); запуск заводів і цехів з виробництва ферментів на теренах України (Трипілля, Ладижин, Львів, Харків) [1].

Після розпаду СРСР галузь виробництва промислових ферментних препаратів в Україні зазнала тимчасового занепаду [2]. Проте на шляху становлення Української держави відбуваються позитивні зміни, які варто періодично окреслювати, зокрема для висвітлення сучасного стану галузі виробництва ферментних препаратів слухачам навчальної дисципліни "Промислова ензимологія".

### Постановка задачі

Метою роботи є аналіз і узагальнення інформації, доступної в електронних ресурсах інтернету, про сучасний стан виробництва промислових і медичних ферментних препаратів на території України.

### Класифікація ферментних препаратів за джерелом одержання

Ферменти притаманні всім живим об'єктам і містяться практично в усіх живих рослинах, тваринах і мікроорганізмах. Однак процес біосинтезу ферментів у організмі пов'язаний із забезпеченням метаболізму клітин і кількість синтезованих ферментів суворо визначається життєвою потребою організму. Такі об'єкти не можуть слугувати джерелом одержання ферментних препаратів. Для цього підходять лише мікроорганізми, деякі рослини або окремі органи рослин і тварин, здатні накопичувати значну кількість ферментів.

Найширшим спектром використання відзначаються мікробні ферментні препарати. Це, як правило, так звані промислові або технічні ферментні препарати. Залежно від складу ферментів їх прийнято класифікувати на амілолітичні препарати; ферменти, що діють на пектинові речовини; целюлолітичні препарати; ферменти, що деградуєть лігнін; геміцелюлазні препарати; ліполітичні препарати; протеолітичні препарати; протеолітичні препарати, що здатні приводити до зсідання білка молока (реніноподібні протеїнази); препарати, що містять глюкозооксидазу і каталазу; ферменти, що здійснюють перекисне окиснення поліненасичених жирних кислот (ліпоксигеназа, простагландинсинтетаза); препарати глюкозоізомераз; препарати  $\beta$ -галактозидази; препарати  $\beta$ -фруктофуранозидази [1].

Згідно із сучасною класифікацією біотехнологічних виробництв, наведеною в [2], виробництво промислових ферментів належить до так званого білого сектору біоекономіки. Він також включає виробництво біопалива, біоремедіацію ґрунтів і води.

Біоекономіка також охоплює зелений сектор (лісова, целюлозно-паперова, харчова промисловість, сільське господарство і рибальство) та червоний сектор (біофармацевтика). До біофармацевтики можна віднести виробництво медичних ферментних препаратів.

На сьогодні ферментні препарати з тваринної сировини переважно зарекомендували себе як фармакологічні засоби. Згідно з класифікаційною системою АТС (Anatomical Therapeutic Chemical classification system) ці ферментні препарати належать до засобів замісної терапії, що використовуються при розладах травлення, та гематологічних засобів. Джерелами ферментів тваринного походження є слизова оболонка свинячих шлунків, підшлункова залоза, сім'яники статевозрілої худоби. Більшість із цих препаратів за механізмом дії належать до протеолітичних. Також до них належать амілолітичні, ліполітичні, нуклеолітичні препарати [3].

#### **Коротка характеристика розвитку ринку ферментних препаратів**

**Промислові ферментні препарати.** Сучасний стан розвитку ринку ферментних препаратів на сьогодні вичерпно окреслений в оглядах дослідницької компанії Abercade. Компанія утворена в 1999 р. і спеціалізується на вивченні промислових ринків і технологій. Офіси Aber-

cade розміщені в Москві і Мінську. Починаючи з 2001 р. Abercade публікує щорічні доповіді про стан російського ринку біотехнології. З 2005 р. Abercade випускає щорічні моніторинги ринку за окремими сегментами ринку (ферменти, амінокислоти, біопаливо тощо).

Згідно з дослідженнями Abercade Consulting, глобальний ринок ферментних препаратів щорічно збільшується в середньому на 10 %, європейський ринок – приблизно на 3,5 %. Ринок ферментів для харчової індустрії в Європі щорічно зростає на 8 %.

Рівню розвитку світового ринку ферментів цілком відповідають показники Росії. За оцінкою Abercade Consulting, в період з 2010 по 2014 рр. очікується зростання фізичного обсягу ринку ферментних препаратів Росії з 13,2 до 14,5 тис. т (на 10 %). Зміну прогнозного показника вартісної оцінки автори обґрунтовують поступовим зростанням цін на ферментні препарати на 4–6 % за рік. Даних щодо фізичного обсягу ринку ферментних препаратів України в доступних джерелах інформації не знайдено.

Загальною тенденцією для України і Росії є те, що сучасні потреби промисловості у ферментних препаратах більш ніж на 90 % задовольняються за рахунок імпорту. На частку російських та українських виробників припадає менше 10 %. При цьому впродовж останніх кількох років внутрішнє виробництво демонструє тенденцію до скорочення, що зумовлено значною конкуренцією з боку зарубіжних фірм, які пропонують широкий асортимент високоякісної продукції. Як відзначають споживачі ферментів, якісні характеристики продуктів провідних західних фірм виправдовують більш високу вартість цих препаратів [4].

В експрес-аналізі зовнішньоекономічної діяльності на ринку ферментних препаратів, представленому Агентством промислових новин, підтверджується, що цей сектор є імпортозалежним. Загалом в останні роки експорт ферментних препаратів з України становить суму в 52 рази нижчу за суму імпорту. Це відбувається на фоні зниження конкурентоспроможності продукції українських підприємств у секторі виробництва промислових ферментів на зовнішньому ринку [5].

Коло провідних компаній – виробників ферментів, які імпортують продукцію до України та країн СНД, можна окреслити так:

1. Novozymes A/S (Данія) – компанія-лідер світового ринку ферментів. За оцінками самої компанії, її частка на світовому ринку

становить 47 %. Основним дистриб'ютором в Україні є ТОВ "Bi-A-Xim" (м. Київ). У структурі пропозицій компанії на українському ринку домінують ферменти для виробництва синтетичних мийних засобів (СМЗ) [6].

2. Danisco A/S (Данія) – компанія є другою за обсягами продажу ферментів на світовому ринку (21 %) станом на 2009 р. Теж має своє представництво в Україні – це ТОВ "Біовак" Україна, яке є офіційним представником компанії Biochem, яка своєю чергою і є офіційним представником продукції компанії Danisco A/S та безпосередньо її підрозділу компанії Danisco Animal Nutrition – світового лідера з виробництва ферментів і бетаїну для комбікормової промисловості [7].

3. Shandong Longda Bio-Products KCo (Китай) – компанія спеціалізується на виробництві ферментів для промислового використання. На український ринок постачає ензими для спиртової промисловості, власного представництва в Україні не має [8].

4. Framelco B.V. (Нідерланди) – компанія, що спеціалізується на виробництві різних кормових добавок. Офіційним імпортером Framelco B.V. в Україні є компанія Вудгофф [9, 10].

Перспективи і сучасний стан галузі хімічного та нафтохімічного виробництва в Україні, і зокрема виробництва промислових ферментних препаратів, окреслені в аналітичній доповіді Національного інституту стратегічних досліджень "Пріоритети політики імпортозаміщення у стратегії модернізації промисловості України" за 2012 рік [11].

У доповіді наголошується, що пріоритетними напрямками імпортозаміщення у хімічному та нафтохімічному виробництві слід вважати підгалузі, що виробляють високотехнологічну наукоємну продукцію – фармацевтичне виробництво, мікробіологічну промисловість, виробництво пластмас, поверхнево активних речовин та мийних засобів. Перспективним для України напрямом розвитку внутрішнього ринку є мікробіологічне виробництво – виробництво амінокислот, вітамінів, ферментних препаратів, інсектицидів, біологічно активних речовин тощо.

Виробництва мікробіологічної промисловості належать переважно до шостого технологічного укладу, мають значний мультиплікативний ефект для інноваційного розвитку інших секторів – агропромислового комплексу, фармацевтики, харчової та легкої промисловості.

Випереджальний розвиток мікробіологічної промисловості здатний забезпечити підвищення врожайності сільськогосподарських культур, розвиток тваринництва, впровадження інноваційних продуктів у фармацевтичному виробництві, створення інноваційної продукції та продукції поліпшених смакових якостей у харчовій промисловості.

Якщо за радянських часів в Україні діяли 9 підприємств мікробіологічної промисловості, які забезпечували близько 30 % загальносоюзного випуску кормових антибіотиків, близько 20 % преміксів, 35 % ферментних препаратів, то на сьогодні в Україні єдиним великим біотехнологічним підприємством залишається Ладжинський завод біо- та ферментних препаратів "Ензим", а також діють кілька дрібних виробників. Частка мікробіологічної промисловості у виробництві промислової продукції в Україні є меншою за 1 % [11].

**Ферментні препарати медичного призначення.** У структурі споживання медичних ферментних препаратів в Україні сьогодні утримують першість ферментні засоби від шлунково-кишкових захворювань. За даними на 2010 р., українці придбали ферментних лікарських засобів на 80 млн дол. Встановлено, що лікарські засоби від шлунково-кишкових захворювань фальсифікуються найбільше. Підроблені препарати потрапляють в Україну з країн Південно-Східної Азії. Зазвичай підробляють популярні, розрекламовані медичні препарати [12].

Про популярність медичних ферментів, що сприяють травленню, свідчить перемога ферментного препарату Креон® у номінації "Препарат року" в категорії безрецептурних лікарських засобів на щорічному конкурсі професіоналів фармацевтичної галузі "Панацея" у 2012 р. На жаль, виробником препарату є не вітчизняне підприємство, а мультинаціональна компанія Abbott [13].

Окреслюючи можливі шляхи поліпшення ситуації на ринку ферментних препаратів в Україні, варто передусім взяти до уваги світовий досвід і ключові тенденції застосування стратегії імпортозаміщення у другій половині XX ст. та на початку XXI ст. Узагальнення світового досвіду дає змогу виокремити базові принципи, реалізація яких сприятиме розвитку виробництва ферментних препаратів:

1. Застосування політики гнучкого протекціонізму. Державна підтримка імпортозаміщуючих проектів у багатьох країнах здійснювалася завдяки створенню державних банків, які

відповідали за фінансування прикладних розробок у промисловому секторі; прямому державному субсидуванню найважливіших імпортозаміщуючих виробництв; зниженню податкового навантаження на окремі підприємства, що виробляють імпортозаміщуючу продукцію. Особлива увага має приділятися механізмам митної політики.

2. Імпортозаміщення має бути перехідним етапом у процесі реструктуризації економіки. Це передбачає поступове зниження державного протекціонізму та стимулювання розвитку конкуренції.

3. Забезпечення зростання продуктивності праці та конкурентоспроможності у промисловості за рахунок впровадження виробничих, організаційних та інших видів інновацій, наروшування обсягів випуску нової продукції як на основі вітчизняного науково-технічного і виробничо-технологічного потенціалу, так і через закупку ліцензій на високі технології за кордоном.

4. Стимулювання технологічного імпорту, активізація залучення іноземних інвестицій у вигляді нових технологій та інноваційного менеджменту через локалізацію виробничих потужностей великих іноземних транснаціональних компаній, що наразі активно використовуються у Росії для реалізації стратегії імпортозаміщення у фармацевтичній галузі, де іноземні інвестори можуть розраховувати на істотні преференції при державних закупівлях їхньої продукції [11].

#### **Характеристика галузей використання ферментних препаратів**

Користуючись даними дослідницької компанії Abercade, стан ринку ферментних препаратів можна охарактеризувати передусім їх застосуванням у таких галузях, як харчова промисловість та виробництво СМЗ, і досить динамічним розвитком у секторі ферментних препаратів для сільського господарства. Ферментні кормові домішки є однією з основних складових комплексу засобів, що можуть бути альтернативою кормовим антибіотикам [14].

У харчовій промисловості виробництво спирту і пива є основним напрямом використання ферментних препаратів і становить 78–81 % від загального обсягу використання препаратів у харчовій промисловості.

За механізмом дії ферменти для виробництва спирту і пивоваріння характеризуються амі-

лолітичною і глюканазною активністю. В пивоварінні також широко використовуються препарати на основі ксиланази, пуллуланази і протеази.

Другою за значимістю сферою використання ферментів є хлібопечення. Частка цього сегменту останніми роками становить 8–15 % від загального обсягу споживання ферментів у харчовій промисловості.

Поступово зростає споживання ферментних препаратів у крохмалепатоковій промисловості. Частка цієї групи препаратів зросла з 3 до 6 %. У молочній промисловості використовується близько 2 % від загального обсягу споживання препаратів у харчовій промисловості.

На переробку фруктів, у т.ч. на ферменти для виноробства, припадає 2–3 % споживання препаратів. Для кондитерських продуктів (у т.ч. кондитерських борошняних виробів) використовується близько 1 % від загального обсягу споживання ферментних препаратів у харчовій промисловості.

Крім основних і відносно значимих напрямів у харчовій промисловості, ферменти використовуються для таких цілей: виробництво м'ясних виробів; холодна стерилізація продуктів (для харчових виробів, що містять термічно необроблений яєчний компонент); виробництво безлактозних продуктів (молочних, кондитерських тощо); ферментна переетерифікація в масложировій промисловості. Проте обсяги споживання у вказаних сферах порівняно невеликі [15].

#### **Українські виробники промислових ферментних препаратів**

*Ладизинський завод біо- та ферментних препаратів “Ензим” (Вінницька обл., м. Ладизин).* Єдиним великим біотехнологічним підприємством в Україні після розпаду СРСР залишився Ладизинський завод біо- та ферментних препаратів, який на сьогодні є найбільшим біотехнологічним промисловим майданчиком на території України, здатним випускати до 6000 товарних тонн продукції на рік, і спеціалізується на виробництві технічних ферментних препаратів.

Після тимчасового занепаду в 90-х рр. підприємство відновило свою діяльність і навіть розширило асортимент продукції. Використовуючи 30-річний досвід роботи і сучасні технологічні рішення, воно виробляє продукцію високої якості, оперативно підбираючи опти-

мальні рішення для кожного конкретного споживача [2].

У таблиці наведено характеристику продукції підприємства, систематизовану за такими трьома параметрами: продуцент ферментного препарату, склад препарату та сфери використання.

Таким чином, Ладжинський завод біо- та ферментних препаратів "Ензим" випускає широкий спектр ферментних препаратів з різним механізмом дії на основі бактерій та мікрокопічних грибів. Ферментні препарати цього виробника використовуються в багатьох галузях народного господарства: в харчовій промисловості (виробництво борошняних кондитерських виробів, хлібопекарна, спиртова, виноробна, пивоварна, крохмале-патокова, плодоовочева, сироробна промисловість), у целюлозно-паперовій промисловості, в легкій промисловості (виробництво натуральних шкір), у хімічній промисловості (виробництво СМЗ), у сільському господарстві (птаківництво, тваринництво та рибиництво) [16].

**ТОВ "Дніпровська асоціація-К" (м. Київ).** Підприємство створене в 2004 р. Напрями роботи підприємства — науково-виробнича діяльність, зокрема синтез і виробництво ферментних препаратів класу оксидаз і їх модифікацій, атестація препаратів для застосування в Україні та інших країнах, розроблення і впровадження проектів і технологій застосування ферментних препаратів.

Вказані напрями діяльності присвячені роботі з трьома препаратами: Агрозином, Оксизином і Дорзином. У характеристиках щодо складу препаратів, наведених на сайті виробника, зазначено, що Агрозин та Оксизин становлять комплексну органічну композицію, одержану ферментацією патоки цукрового буряку. Склад Дорзину виробники на сайті не подають.

Сфери використання ферментних препаратів є такими:

- Агрозин використовують для обробки сільгоспугідь із зерновими, овочевими, садовими культурами і виноградниками для поліпшення структури ґрунту та його водно-кисневого балансу, а також для активізації аеробних мікроорганізмів, що підвищує врожайність культур; для обробки ділянок, що не піддаються механічній обробці (сінокоси, пасовища, паркові лужки, футбольні поля); для обробки важких закислених ґрунтів з метою покращення їх структури і рівня рН.

- Оксизин використовують для очищення ємностей, технологічного устаткування переробної та харчової промисловості, водойм, стічних вод, ґрунту від органічних забруднювачів, нафти і нафтопродуктів; для дезактивації устаткування атомних електростанцій; для переробки медичних відходів; для миття місць громадського користування і залізничного транспорту; як засіб для ліквідації плям бензину, дизельного палива і олій на автозаправних станціях; для переробки органічних залишків, гною і посліду з метою швидкого отримання органічних добрив; для переробки відхожих місць з метою знищення запаху, прискореної переробки фекалій і збільшення глибини їх переробки; для обробки компостних ям з метою прискорення і глибини переробки компосту; для переробки нафтошламу в шламосховищах на нафтопереробних заводах і в місцях очищення залізничних цистерн; для очищення каналізаційних колекторів і відстійників; для очищення шкур тварин від жиру; для поліпшення санітарно-гігієнічного стану сховищ твердих побутових відходів (зникає запах, знищуються гельмінти, прискорюється процес переробки, збільшується глибина переробки); для поліпшення санітарно-гігієнічного стану (пропадає запах) у виробничих цехах м'ясокомбінатів, молокозаводів, харчосмакових фабрик; як аварійний запас у портах на випадок аварійної протоки паливно-мастильних матеріалів; як екологічно чистий розчинник органіки.

- Дорзин використовують при будівництві доріг, а саме для конструювання нових міцніших і менш проникних для вологи дорожніх основ і покриттів з використанням існуючих ґрунтових матеріалів. Перевагою ферментного препарату є те, що його потрібно всього 37 дм<sup>3</sup> для обробки одного кілометра дорожнього покриття 8-метрової ширини завтовшки 15 см.

Для кожного препарату розробник наводить практичні рекомендації щодо застосування в різних сферах. Підсумовуючи, можна відзначити, що ферментні препарати ТОВ "Дніпровська асоціація-К" орієнтовані на потреби таких галузей: Агрозин використовується в сільському господарстві, Оксизин — для утилізації відходів у різноманітних галузях народного господарства, Дорзин — виключно в будівництві дорожньо-транспортного покриття [17].

Сучасне виробництво ферментів можна умовно розділити на компанії, що випускають товарні препаративні форми і ферментні суб-

**Таблиця.** Характеристика продукції Ладизинського заводу біо- та ферментних препаратів “Ензим” (Вінницька обл., м. Ладизин)

Назва препарату	Продукент ферментного препарату	Склад препарату	Сфери використання препарату
Ладозим “Респект”	Мікроскопічний гриб <i>Trichoderma reesei</i> , вирощений глибинним способом	Містить 28 ферментів, основними з яких є целюлаза, целобіаза, бетаглюканаза, пектинліаза, полігалактуроаза і ксиланаза	Для раціонів бройлерів, курей-несучок і свиней, що містять підвищену кількість некрохмалистих полісахаридів: бетаглюканів, ксиланів і пектинів
Ладозим “Проксі”	Мікроскопічний гриб <i>Aspergillus ficuum</i> , вирощений глибинним способом	Містить фітазу – специфічний фермент рослин і мікроорганізмів, здатний розщеплювати фітинові сполуки – фітати	Для раціонів бройлерів, курей-несучок, качок-несучок і свиней з метою переведення корму в доступну для засвоєння форму
Протосубтилін ГЗх	Штам <i>Bacillus subtilis</i> , вирощений глибинним способом	Містить комплекс нейтральних і лужних протеаз, $\alpha$ -амілазу, $\beta$ -глюканазу, ксиліназу та целюлазу	У тваринництві і птахівництві, в спиртовій промисловості, в рибористві і в шкіряній промисловості
Ксилолад	Селекційний штам <i>Penicillium canescens</i>	Містить ендо-1,4-ксиланазу	Для раціонів тварин і птахів з метою гідролізу некрохмалистих полісахаридів корму – арабіноксиланів і пентозанів. Також у хлібопеченні для розщеплення некрохмалистих полісахаридів борошна
Альфалад	<i>Aspergillus oryzae</i> і <i>Penicillium canescens</i> , вирощені глибинним способом	Містить три ензими: ксиланазу, кислі амілазу і протеазу	Для раціонів тварин і птахів з переважаючим вмістом сої, пшениці і кукурудзи
Альфалад БТ	<i>Aspergillus oryzae</i> і <i>Penicillium canescens</i> , вирощені глибинним способом	Містить $\alpha$ -амілазу	У харчовій промисловості для низькотемпературної схеми розварювання крохмалевмісної сировини
Альфалад БН	<i>Aspergillus oryzae</i> і <i>Penicillium canescens</i> , вирощені глибинним способом	Містить $\alpha$ -амілазу	У харчовій промисловості для високотемпературної схеми розрідження крохмалевмісної сировини
Проторизин	Продукент <i>Aspergillus oryzae</i>	Містить комплекс протеолітичних ферментів	У тваринництві, рибористві і птахівництві як домішка до комбікормів і преміксів
Целюлад	Продукент <i>Trichoderma reesei</i>	Комплексний ферментний препарат, який містить целюлолітичні ферменти	Для біоутилізації целюлозовмісних матеріалів, силосування кормових трав із підвищеним вмістом целюлози, а також для прискорення трансформації соломи в біогумус. У харчовій промисловості, а саме в хлібопеченні, для розщеплення некрохмалистих полісахаридів борошна

Кінець табл.

Назва препарату	Продуцент ферментного препарату	Склад препарату	Сфери використання препарату
Пектиназа	Продуцент не вказаний	Містить комплекс пектолітичних ферментів, ендо- і екзополігалактуроназу	У харчовій, соко-морсовій промисловості при виробництві і концентруванні соків, у виноробстві. Ефективний при обробці сировини з високим вмістом пектину (слив, агрусу, чорної смородини, айви тощо)
Протолад	Селекційний штам <i>Bacillus subtilis</i>	Містить бактеріальну протеазу	У харчовій промисловості для переробки борошна з сильною клейковиною, для приготування борошняних кондитерських виробів (вафель, бісквіта, крекери, печива), при переробці м'яса і риби
Амілоризин	Продуцент <i>Aspergillus oryzae</i>	Містить $\alpha$ -амілазу (тип ферменту – $\alpha$ -1,4-глюкан-4-глюканогідролаза)	У харчовій промисловості, а саме в хлібопеченні, для корекції вуглеводно-амілазного комплексу тіста
Беталад	Продуцент <i>Penicillium canescens</i>	Містить комплекс ферментів для затирання, зокрема ендо-1,4- $\beta$ -глюканазу	На пивзаводах при затиранні, також може додаватися в пиво для гідролізу залишкових $\beta$ -глюканів з метою усунення можливих проблем при фільтрації або під час зберігання пива
Глюкозооксидаза	Продуцент не вказаний	Містить глюкозооксидазу	У харчовій промисловості для поліпшення окиснювальної дії, для виробництва сухої клейковини з фуражної пшениці зі слабкою клейковиною для її зміцнення. У виробництві сухих яєчних продуктів для знецукрення яєчного білка
Глюколад	Продуцент не вказаний	Основний фермент – глюкоамілаза	У харчовій промисловості для оцукрення крохмалю при будь-яких схемах розварювання
Хімозан	Природний штам <i>Penicillium canescens</i>	Ферментний препарат – 100 % хімозина	У виробництві сичужних сирів різних груп
Палпфор	Продуцент не вказаний	Ферментний препарат целюлолітичної дії	На целюлозно-паперових комбінатах на стадії розпуску целюлози (після рафінера)
Палпфор 2	Продуцент не вказаний	Моноферментний препарат ксиланази (ендо- $\beta$ 1,4-D-ксиланаза, КФ 3.2.1.8)	На целюлозно-паперових комбінатах для вибілювання целюлози
Лужна протеаза	Продуцент не вказаний	Ферментний препарат протеолітичної дії	У складі СМЗ для видалення з тканин білкових забруднень
Деструктор органічних відходів Комплезим	Продуцент не вказаний	Спеціально підібрана композиція ефективних мікроорганізмів і ферментів для прискорення дозрівання компосту	Для компостування, для вигрібних ям і туалетів, для водойм

станції для власного споживання. В останньому випадку одержаний продукт є культуральною рідиною, яка не доводиться до препаративної форми (концентрованої форми у вигляді гранул, порошку, пасти), а безпосередньо використовується у виробничому циклі. Подібний спосіб виробництва ферментів характерний для деяких спиртових підприємств [18].

Окремі спиртові заводи України для власних потреб і на продаж виробляють амілолітичні ферменти. Це, зокрема, ДП "Артемівський спиртзавод" (Харківська обл., м. Мерефа) — державне підприємство, що має унікальний цех для одержання ферментних препаратів і забезпечує власне виробництво, а також спиртові заводи України високоякісними ферментами для виготовлення спирту [19].

#### **Виробництво медичних ферментних препаратів в Україні**

На сьогодні в Україні діє низка підприємств, які виробляють біофармацевтичну продукцію, зокрема медичні ферментні препарати.

##### **ПАТ "Вітаміни" (Черкаська обл., м. Умань).**

Це фармацевтичне підприємство з виготовлення готових лікарських засобів. Позиціонує себе як підприємство, що займає на фармацевтичному ринку України позиції лідера з виробництва ферментних препаратів.

Завод був заснований у лютому 1953 р. як одне з перших у Радянському Союзі підприємств з виробництва вітамінів. Початок діяльності підприємства пов'язаний із освоєнням нових для країни промислових технологій: виробництва нікотинової кислоти і нікотинамиду, ментолу рацемічного, кальцію пантотенату.

У 2012 р. проведено реконструкцію виробничих цехів. Виробничі ділянки оснащені сучасним і високоефективним обладнанням. Виробництво відповідає національним та міжнародним правилам належної виробничої практики GMP.

У спектрі продукції, яка класифікована на сайті виробника за групою дії в рубриці "препарати, що сприяють травленню", представлені чотири препарати: Панкреатин, Панкреатин для дітей, Панкреатин форте та Солізим. Перші три препарати містять такі ферменти: ліпази, амілази, протеази. Сировиною для приготування цих препаратів слугує підшлункова залоза свиней, великої рогатої худоби.

Препарат Солізим являє собою ліполітичний ферментний препарат мікробного походження. Його продуцентом є культура *Penicillium solitum* [20].

##### **ЗАТ "Технолог" (Черкаська обл., м. Умань).**

У м. Умань діє ще одне підприємство, в асортименті продукції якого є медичні ферментні препарати — завод "Технолог". Підприємство швидко розвивається і пройшло шлях від фасування "in bulk" до сучасного високотехнологічного виробництва. Номенклатура продукції охоплює такі групи, як вітамінні препарати, ферментні препарати, нестероїдні протизапальні засоби, серцево-судинні засоби. "Технолог" — лідер в Україні з виробництва препаратів із плівковим покриттям, препаратів пролонгованої дії.

Продукція на сайті виробника класифікована за групою дії, за алфавітом, за діючою речовиною, що дає змогу легко виокремити в її спектрі саме ферментні препарати, що належать до групи А — засоби, що впливають на травну систему і метаболізм: Панкреазим, Креазим (діюча речовина панкреатин), Панкреатин, Солізим [21].

**ПРАТ "Біофарма" (м. Київ).** Компанія "Біофарма" — це одне з найстаріших підприємств на території сучасної України. Історія підприємства бере свій початок з 1896 р., коли за ініціативою групи лікарів Київського університету Святого Володимира було організовано Товариство боротьби із заразними хворобами. На одному із засідань його члени ухвалили рішення побудувати на околиці Києва, на схилі Байкової гори, бактеріологічний інститут. З 21 жовтня 1896 р. інститут почав свою діяльність.

На базі підприємства уперше був налагоджений випуск протидифтерійної сироватки. Надалі підприємство займалося виготовленням протихолерної, протитифозної, протигонokokової та інших вакцин, діагностикумів — проти холери, тифу і паратифу, сибірської виразки, а також виробництвом туберкуліну.

За більш ніж 100 років перманентного розвитку компанія перейшла від виробництва препаратів — "піонерів" біофармацевтики до ультрасучасних, високотехнологічних препаратів. Пріоритетними векторами розвитку підприємства були вибрані препарати з донорської крові, рекомбінантні препарати, а також бактерійні препарати.



Ферментна продукція виробника належить до таких категорій: засоби, що впливають на травну систему і метаболізм (сік шлунковий натуральний); засоби, що впливають на систему крові та гемопоез (Лідаза-Біофарма, Стрептокіназа); дерматологічні засоби (Трипсин кристалічний, Хімотрипсин кристалічний).

Зазначимо джерела одержання і склад вказаних ферментних препаратів:

- Сік шлунковий натуральний – отримують від здорових собак через фістулу шлунка при уявному годуванні (за методом І.П. Павлова). Препарат протеолітичної дії, містить усі ферменти шлункового соку.

- Лідаза-Біофарма – одержують із сім'яників великої рогатої худоби. Препарат містить фермент гіалуронідазу.

- Стрептокіназа – ферментний білок з молекулярною масою близько 5000 дальтон, який одержують із культури різних штамів *Streptococcus haemolyticus*.

- Трипсин кристалічний, Хімотрипсин кристалічний – для застосування в медичній практиці ці протеолітичні ферменти отримують із підшлункової залози великої рогатої худоби [22].

**ВАТ “Дніпрофарм” (м. Дніпропетровськ).** Підприємство засноване у 1912 р. як Катеринославський санітарно-бактеріологічний інститут. На шляху свого розвитку функціонувало як Дніпропетровський завод бактерійних препаратів, потім як Дніпропетровський хіміко-фармацевтичний завод, а в 1994 р. було перетворено на ВАТ “Дніпрофарм”. Нині підприємство спеціалізується на виробництві й оптовій реалізації готових лікарських засобів у вигляді ін'єкційних розчинів і ліофілізованих форм в ампулах і пляшках. В асортименті продукції виробника є ферментний препарат Лідаза [23].

#### **Наукові розробки у сфері створення ферментних препаратів**

Незважаючи на значне скорочення виробничих потужностей у мікробіологічній галузі, в Україні збереглася міцна науково-дослідна база у сфері мікробіології, представлена низкою науково-дослідних інститутів.

**Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України (м. Київ).** Інститут здійснює дослідження у сфері біотехнологій, розробляє інноваційні препарати. Так, виробництво препарату Целюлад (виробник Ладижинсь-

кий завод біо- та ферментних препаратів “Ензим”) відбувається за ліцензією і під керівництвом науковців саме Інституту мікробіології і вірусології. Також ними в 2005 р. була підтверджена висока ефективність впливу препарату Агрозин (виробник ТОВ “Дніпровська асоціація-К”) на врожайність сільськогосподарських культур і розвиток корисної мікрофлори в ризосфері рослин.

Інститут мікробіології і вірусології розробляє ферментні препарати для медицини – галактозооксидазу і глюкозооксидазу. Перша є ферментом аналітичного призначення, що використовується для визначення галактози і її похідних у різноманітних біологічних матеріалах. В інституті виділений продуцент і розроблена технологія одержання ферменту. Основні переваги вітчизняного препарату порівняно із закордонними аналогами – висока специфічність і відсутність домішок інших ферментативних активностей. Застосовується у медичній практиці для діагностики спадкового захворювання дітей на галактоземію, а також у науково-дослідній роботі.

Глюкозооксидаза – це фермент грибного походження. Його продуцент – гриб *Penicillium vitale* Pidopl. et Bilai. Препарат характеризується високою антимікробною активністю, затримує ріст стафілококів і ряду патогенних дерматофітів. Глюкозооксидаза застосовується у медицині як антимікробний препарат із широким спектром дії для лікування гнійно-хірургічних захворювань, у харчовій промисловості, а також як реактив для визначення глюкози в біологічних рідинах [24].

**Інститут біології клітини НАН України (м. Львів).** Інститут проводить як фундаментальні дослідження, так і практично важливі розробки зі створення діагностичних препаратів (ензиматичних та імунологічних наборів, біосенсорів). До розробок інституту біології клітини належать впроваджені у виробництво діагностичні набори “Діаглюк” і “Алкотест” для ферментативного визначення глюкози і алкоголю та імунореагенти для судової медицини і трансфузіології [25].

**Технопарк “Хемо-Поль” (Одеська обл., м. Теплодар).** На сьогодні в Україні діє добровільне об'єднання юридичних осіб – суб'єктів наукової, науково-технічної та підприємницької діяльності без обмежень форм власності Технопарк “Хемо-Поль”. Він створений на базі Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН

України і підприємства з випуску товарів побутової хімії ЗАТ “АВС Кемікалс Індастрі”. Серед проектів технопарку зазначено виробництво офтальмологічних плівок на основі ферментних препаратів для лікування опіків та інших пошкоджень органів зору (розробки співробітників Фізико-хімічного інституту ім. О.В. Богатського НАН України під керівництвом акад. НАН України С.А. Андронаті), а саме:

– лікувальні очні полімерні плівки (вставки) з іммобілізованим ферментом рослинного походження (папаїном) та карбамідом;

– покриття “Еластотераза іммобілізована” (марлеві серветки або нетканий бинт). Продуктом ферменту, нанесеного на покриття, є культура *Bacillus mesentericus* 316 М. Засіб можна використовувати для прискореного загоєння ран при опіках II–IV ступенів, трофічних виразках, пролежнях і гнійних ранах [26].

### Висновки

В огляді [2] за 2008 р., присвяченому розгляду стану комерційної біотехнології в Україні, автори акцентували увагу на поки що незадовільному рівні розвитку цієї галузі виробництва. Слід відзначити, що на сьогодні стан однієї зі складових комерційної біотехнології – галузі виробництва ферментних препаратів – істотно не поліпшився.

Виробництво промислових ферментних препаратів фактично зосереджене лише на од-

ному підприємстві – Ладизинському заводі біо- та ферментних препаратів “Ензим”. Позитивним є те, що продукція, запропонована виробником, охоплює всі сучасні галузі, які її потребують. Крім цього, три оригінальні розробки представлено ТОВ “Дніпровська асоціація-К”.

Краща ситуація спостерігається у виробництві медичних ферментних препаратів. Спеціалізованих виробників у цій галузі немає, але функціонують класичні біофармацевтичні підприємства (ПАТ “Вітаміни”, ЗАТ “Технолог”, ПрАТ “Біофарма”, ВАТ “Дніпрофарм”), в асортименті продукції яких є ферментні засоби.

Наукові розробки у сфері створення ферментних препаратів проводить і висвітлює досить нечисленна кількість організацій. Це інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, інститут біології клітини НАН України, технопарк “Хемо-Поль”.

Проте варто відзначити, що розвиток мікробіологічної промисловості України і, зокрема, галузі виробництва ферментних препаратів у 2012 р. визначено пріоритетним напрямом у політиці імпортозаміщення, яка є складовою стратегії модернізації промисловості України.

У подальшому доцільно висвітлити стан світового ринку ферментних препаратів з одночасним аналізом його впливу на вітчизняну мікробіологічну промисловість.

1. Грачева И. М., Кривова А.Ю. Технология ферментных препаратов. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Изд-во “Элевар”, 2000. – 512 с.
2. Новіков В., Сидоров Ю., Швед О. Тенденції розвитку комерційної біотехнології // Вісн. НАН України. – 2008. – № 2. – С. 25–39.
3. Кучма И.Ю. Ферментные препараты в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта // Провизор. – 2009. – № 7. – <http://www.provisor.com.ua/archive/2009/N07/> (дата обращения: 22.04.2013).
4. Аналитические обзоры Российский рынок ферментов: отечественное производство менее 10 % // Бизнес Пищевых Ингредиентов – 2011. – <http://www.bfi-online.ru/index.html?kk=dc63475583&msg=2212> (дата обращения: 23.04.2013).
5. Экспресс-анализ внешнеэкономической деятельности на рынке ферменты [энзимы]; ферментные препараты, в другом месте не поименованные // Агентство Промышленных Новостей. – 2001–2013. – <http://www.apn-ua.com/exim/524> (дата обращения: 23.04.2013).
6. ООО “БИ-А-ХИМ”. О компании // БИ-А-ХИМ. – <http://biakhim.com.ua/> (дата обращения: 25.04.2013).
7. Биовак Украина // Бизнес-Гид. – <http://biochem.bizgid.ru/> (дата обращения: 25.04.2013).
8. Реєстр санітарно-епідеміологічних висновків // Нормативно-директивні документи МОЗ України. – <http://mozdocs.kiev.ua/vysnovki.php?page=13138> (дата звернення: 25.04.2013).
9. Компания Вудгофф: наши партнеры // Woodhoff Ltd. – 2011. – <http://woodhoff.com/partners/> (дата звернення: 26.04.2013).
10. Профили ведущих компаний – производителей ферментов // Исследовательская компания “Abercade”. – 2010. – <http://abercade.ru/research/analysis/5284.html> (дата обращения: 25.04.2013).

11. *Пріоритети* політики імпортозаміщення у стратегії модернізації промисловості України. — К.: НІСД, 2012. — 71 с. — [http://www.niss.gov.ua/public/File/2012\\_table/1011\\_dop.pdf](http://www.niss.gov.ua/public/File/2012_table/1011_dop.pdf)
12. *Лекарства* берут под контроль // Kievpress. — [http://www.kievpress.net/articles/health\\_beauty/Lekarstva\\_berut\\_pod\\_kontrol-10375/](http://www.kievpress.net/articles/health_beauty/Lekarstva_berut_pod_kontrol-10375/) (дата обращения: 25.04.2013).
13. *КРЕОН®* — ферментный препарат № 1 в Украине! // Аптека. — 2012. — № 860. — <http://www.apтека.ua/article/164058> (дата обращения: 25.04.2013).
14. *Прогноз* развития рынка ферментных препаратов // Исследовательская компания "Abercade". — 2010. — <http://abercade.ru/research/industrynews/5599.html> (дата обращения: 25.04.2013).
15. *Структура* потребления ферментных препаратов в пищевой промышленности // Исследовательская компания "Abercade". — 2010. — <http://abercade.ru/research/industrynews/9104.html> (дата обращения: 25.04.2013).
16. *ЭНЗИМ*: Ладыжинский завод био- и ферментных препаратов: наша продукция // Энзим — завод био- и ферментных препаратов. — 2012. — <http://enzyme.com.ua> (дата обращения: 25.04.2013).
17. *Днепровская Ассоциация-К*: продукция // ООО "Днепровская Ассоциация-К". — 2011. — <http://star-k.com.ua/index.php> (дата обращения: 26.04.2013).
18. *90 % Ферментов*, производимых в России, предназначены для спиртпроизводства // Исследовательская компания "Abercade". — 2010. — <http://abercade.ru/research/industrynews/5402.html> (дата обращения: 26.04.2013).
19. *Підприємства* // Укрспирт. — <http://www.c2n.info/registration/index.php?id=2921> (дата обращения: 26.04.2013).
20. *Препарати* // Vitaminy. — <http://www.vitaminy.com.ua> (дата обращения: 26.04.2013).
21. *Продукція* // Лекхім. — <http://www.lekchim.ua/ukr/about/tehnolog/index.html> (дата звернення: 26.04.2013).
22. *Препараты* // Biofarma. — <http://www.biofarma.ua/> (дата обращения: 26.04.2013).
23. *Днепрофарм*, ОАО // UA region.info. — <http://www.ua-region.info/01973118> (дата обращения: 27.04.2013).
24. *Біотехнологічні* розробки та впроваджені технології // Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України. — <http://www.imv.kiev.ua/index.php/uk/> (дата обращения: 27.04.2013).
25. *Основні напрямки* наукової роботи Інституту // Національна Академія Наук України. Інститут Біології Клітини. — <http://www.cellbiol.lviv.ua/ukr/activities.html> (дата обращения: 27.04.2013).
26. *Проекты* // Технопарк "Хемо-Поль". — 2009–2013. — <http://chemopol.com.ua> (дата обращения: 27.04.2013).

Рекомендована Радою  
факультету біотехнології і біотехніки  
НТУУ "КПІ"

Надійшла до редакції  
7 травня 2013 року